

Année 1955

T H E S E

758

N°

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean-Claude BOUILLANT
né le 11 Avril 1925 à Gisors (Eure)

Présentée et soutenue publiquement le

1955

LES ABCES DU POU MON A PNEUMOBACILLES DE FRIEDLANDER

Président : M. BARIETY, Professeur.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : B O U I L L A N T

Prénoms : Jean-Claude, Albert, André

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

BOUILLANT (Jean-Claude, Albert, André) -
Les Abscesses du poulmon à
pneumobacilles de
Friedländer - Ronéoty-
pée, 51 p., (Th. méd.
(Et.), Paris, 1955.

N°)

BOUILLANT (Jean-Claude, Albert, André) -
Les Abscesses du poulmon à
pneumobacilles de
Friedländer - Ronéoty-
pée, 51 p., (Th. méd.
(Et.), Paris, 1955.

N°)

BOUILLANT (Jean-Claude, Albert, André) -
Les Abscesses du poulmon à
pneumobacilles de
Friedländer - Ronéoty-
pée, 51 p., (Th. méd.
(Et.), Paris, 1955.

N°)

BOUILLANT (Jean-Claude, Albert, André) -
Les Abscesses du poulmon à
pneumobacilles de
Friedlander - Ronéoty-
pée, 51 p. (Th. méd.
(Et.), Paris, 1955.

N°)

Année 1955

T H E S E

N°

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean-Claude BOUILLANT

né le 11 avril 1925 à Gisors (Eure)

Présentée et soutenue publiquement le

1955

LES ABCES DU POU MON A PNEUMOBACILLES DE FRIEDLANDER

Président : M. BARIETY, Professeur



DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BRINDEAU, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, DELBET, GOUGEROT (H.), GUILLAIN, HARVIER, LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MULON, OLIVIER (E.), OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DEIARUE (A.)
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	HUGUENIN (R.)
Carcinologie	N...
	(Hôtel-Dieu
	(Broussais
Cliniques chirurgicales(	BROCQ (P.
	DE GAUDART-
	D'ALLAINES (F.)
	MONDOR (H.)
	QUENU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de cardiologie	DONZELOT (E.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie .	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .	DEGOS (R.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale.	DELAY (J.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.
	BENARD (H.)
	LA ROCHE (G.)
Cliniques médicales(	MOREAU (R.)
	(Broussais
	DE GENNES (L.)

MM.

Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	JUSTIN-BESANÇON (T)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALÉRY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
(Tarnier	LANTUEJOUL (P.)
Cliniques obstétricales..... (Baudelocque	LEVY-SOLAL (E.)
(Port-Royal	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)	RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MOUQUIN (M.)
Histologie	CHAMPY (C.)
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX (G.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	BARIETY (M.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRE DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

Anatomie

MM. DEBEYRE (J.)
DELMAS (A.) Pr. s.ch.

Anatomie pathologique

M. N...
Mlle GAUTHIER-VILLARS (P.)
Pr. s. ch.
MM. BUSSER (F.)
GOUYGOU (C.)

Bactériologie

MM. FASQUELLE (R.)
NEVOT (A.)

Biologie médicale

M. BOURLIERE (F.)

Chimie médicale

MM. ETTORI (J.) Pr.s.ch.
JAYLE (M.F.) Pr.s.ch.
SCHAPIRA (G.)

Dermato-Syphiligraphie

M. DUPERRAT (F.)

Histologie

MM. BULLIARD (H.) Pr.s.ch.
COUJARD (R.)
N...

Hydrologie

M. DEBRAY (C.)

Hygiène

MM. BOYER (J.)
DEPARIS (M.)

Médecine légale et du travail

MM. DEROBERT (L.)
GAULTIER (M.)
HADENGUE (A.)

Neurochirurgie

M. DAVID (M.)

Neurologie

M. SEZE (S. de)

Pathologie chirurgicale

MM. HUGUIER (J.)
LAURENCE (G.)
LEGER (L.)
LORTAT-JACOB (J.)
OLIVIER (Cl.)
PADOVANI (P.)
POILLEUX (M.)
ROUX (M.)
RUDLER (J.C.)
VERNE (J.M.)

Pathologie expérimentale

M. N...

Pathologie médicale

MM. BERNARD (J.)
BOUDIN (G.)
CASTAIGNE (P.)
CONTE (M.)
DECOURT (J.)
DOMART (A.)
DREYFUS (Gilbert)
FAUVERT (R.)
HAMBURGER (J.)
KOURILSKY (R.)
LAMOTTE (M.)
LAROCHE (C.)
MILLIEZ (P.)
PEQUIGNOT (H.)
PERRAULT (M.)
RAMBERT (P.)
THIEFFRY (St.)
TURIAF (J.)

Pédiatrie

MM. JOSEPH (R.)
LAPLANE (R.)
N...

Pharmacologie

Mlle LEVY (J.) Pr.s.ch.
M. CHEYMOL (J.H.) Pr.s.ch.

Physiologie

MM. BARGETON (D.) Pr.s.ch.
PARROT (J.L.)

Physique médicale

MM. DJOURNO (A.) Pr. s.ch.
GOUGEROT (L.)

Obstétrique

MM. GRASSET (J.)
LEPAGE (F.)
MAYER (M.)
MERGER (R.)
MORIN (P.)
RAVINA (J.)
VARANGOT (J.)

Pneumo-Phtisiologie

M. KREIS (B.)

Psychiatrie

M. BARUK (H.)

Psychiatrie infantile

M. MICHAUX (L.)

Ophthalmologie

MM. OFFRET (G.)
DESVIGNES (P.)

Stomatologie

M. CERNEA (P.)
Mme CHAPUT (A.)

Orthopédie

M. JUDET (R.)

Oto-rhino-laryngologie

MM. HALPHEN (E.) Pr.s.ch.
AUBRY (M.)
MADURO (R.)

Thérapeutique

M. PERRAULT, chargé de
l'enseignement

Parasitologie

MM. BRUMPT (L.)
CHABAUD (A.)

Urologie

M. KUSS (R.)

Pathologie chirurgicale

MM. ABOULKER (P.)
BAUMANN (J.)
GOSSET (J.)

III - PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES
RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM. BRINDEAU (A.) (Obstétrique), GATELLIER (J.) (Clinique chirurgicale), LE LORIER (V.) (Obstétrique), VAUDESCAL (R.) (Obstétrique).

IV - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

Clinique chirurgicale

MM. AMELINE (A.)
PATEL (J.)
SICARD (A.)

Clinique médicale

MM. BROUET (G.)
CACHERA (R.)

A mon Père

in memoriam

A mon oncle, le Docteur Pierre Tripier

in memoriam

A ma Mère

Meis et amicis

A notre président de thèse, Monsieur le
Professeur Bariéty, qui nous a fait le
grand honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.

A Monsieur le Docteur Brocard, Médecin des
Hôpitaux, Chef du Service de Phtisiologie
de l'Hôpital Tenon, qui nous a inspiré cette
thèse et guidé tout au long de ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de notre
gratitude.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux de Paris.

A mes Professeurs à la Faculté de Médecine
de Paris.

A mon Maître, Monsieur le Docteur Seguin,
médecin-chef à l'Hôpital de Mantes.

A mon Maître à la Maison de Santé du Gardien
de la Paix, Monsieur le Docteur Desplat.

I N T R O D U C T I O N

Ce n'est pas avec une très grande fréquence que le Pneumobacille de Friedländer semble pouvoir être mis en cause dans l'étiologie des abcès du poumon. Les pneumopathies dues à ce germe ne représentent en effet que cinq à huit pour cent des infections pulmonaires.

Cependant, la gravité des lésions pulmonaires produites par le pneumobacille et sa très grande disposition à produire abcès et nécrose dans le parenchyme lui confèrent toute son importance. Le problème thérapeutique qui se trouve lié à ces caractères évolutifs, d'autre part, ne paraît pas actuellement encore résolu de manière satisfaisante.

C'est ce qui nous incite à revoir la question à l'occasion de deux observations d'abcès pulmonaire à pneumobacilles, que nous devons à l'obligeance du Docteur Brocard dans le service duquel ces malades furent soignés.

A la lumière d'une étude historique, nous rappellerons d'abord l'évolution des idées au sujet du bacille de Friedländer et des lésions qu'il détermine au niveau des poumons. Après un rappel bactériologique, nous envisagerons le tableau de la maladie dans ses différentes formes cliniques, on pourrait presque dire ses différents stades évolutifs, tant il est difficile bien souvent

d'isoler des formes ayant une réelle individualité clinique.

Nous serons amenés ainsi à insister sur les caractères spéciaux que le pneumobacille confère aux abcès pulmonaires.

Après avoir revu les deux observations que nous présentons, nous essayerons de dégager les grandes lignes de la thérapeutique de ces abcès, encore souvent décevante de nos jours.

H I S T O R I Q U E

En le considérant comme l'agent de la pneumonie, Carl Friedländer, en 1882, décrivait pour la première fois le germe auquel il a laissé son nom. Il ouvrait alors autour de cet agent une polémique qui devait durer plusieurs années. En 1884, Talamon et Fränkel décrivent le pneumocoque, puis ce dernier, en 1886, ne considérera plus le pneumobacille que comme un saprophyte vulgaire. Bientôt, Weichselbaum défend la pluralité microbienne des pneumonies. Netter (58), en 1892, fait admettre définitivement le rôle pathogène du pneumobacille de Friedländer dans un certain nombre de pneumopathies, surtout de bronchopneumonies. Il reconnaît au germe une action primitive mais aussi quelquefois une action secondaire à celle d'un autre germe. Il constate enfin que la fréquence de ces infections est plus grande chez l'adulte et chez l'homme.

A travers les travaux de Banti et Brazzola (Italie), de Moïsejew et Stuhlern (Russie), de Kikawa, Wiens, Schmidt, Lenhartz, Apelt, Zander (Allemagne), de Beco, Thiroloix, Griffon, Etienne, Letulle, Lemierre et Léon Kindberg, de la thèse de Brissaud en France, vont se dégager, dans les années suivantes, les caractères anatomiques et cliniques des pneumopathies à pneumobacille, tandis que l'ordre de fréquence de ces affections se trouve précisé.

Toutes les notions sur le sujet s'ordonnent alors dans la thèse de Madame Bertrand Fontaine (6), publiée en 1925. Cet auteur donne une classification à la fois clinique et anatomopathologique des infections pulmonaires à Friedländer. A l'occasion des observations qu'elle rapporte, elle dégager quatre caractères essentiels :

- La nécessité, pour affirmer le diagnostic, du contrôle bactériologique.

- Le caractère très particulier des lésions anatomiques : nécrose initiale puis tendance à la suppuration diffuse ou généralisée, qui est un mode évolutif très fréquent. "On doit, dit-elle, penser au pneumobacille en présence de toute perte de substance, de tout abcès pulmonaire survenant au cours d'une pneumopathie aiguë non tuberculeuse".

- Le caractère habituellement trainant, la fréquence des rechutes, des récidives locales ou à distance. L'auteur insiste sur la présence du germe dans le sang qu'elle considère comme habituelle.

- La relative fréquence avec laquelle le pneumobacille de Friedländer se greffe sur les infections pulmonaires à pneumocoque, provoquant une hépatisation grise suppurée ou un abcès.

Julianelle (31, 32, 33, 34), en 1926, établit une classification des bacilles de Friedländer et il étudie les relations entre l'immunologie et la capsule des germes.

En France, dans les années suivantes, Brulé, Huguenin et Dreyfus (13), ainsi que Lemierre (43, 44, 45) s'attachent spécialement à l'étude des lésions chroniques, des abcès et de la nécrose, conséquences particulières des infections pulmonaires à pneumobacille.

Les aspects radiologiques sont décrits, en 1928, par Kornblum (39), qui classe les images en quatre groupes :

- Bronchopneumonie,
- Pneumonie pseudolobaire,
- Abscès multiples et formation de cavités plus volumineuses,
- enfin, Fibrose simulant la tuberculose.

Dans un article avec Collins (40), il s'attache spécialement à l'aspect des lésions chroniques, notant leur ressemblance avec celui des tuberculoses pulmonaires.

Troisier, Bariety, Brocard et Copreaux, en 1935, (77) insistent sur les avantages de l'inoculation intra-péritonéale à l'animal des crachats de malade. Dans sa thèse, Madame Bertrand Fontaine avait déjà considéré l'inoculation à la souris comme une méthode de choix.

Bullowa d'une part (15), Solomon d'une autre (69), publient en 1937 des séries importantes d'observations, d'où ils tirent des statistiques intéressantes. Ils se livrent à cette occasion à une polémique sur la sérothérapie spécifique. Ils confirment en tous cas la gravité du pronostic de la maladie avec des différences toutefois selon le germe en cause (le type A de Julianelle étant le plus dangereux) et insistent sur l'importance des formes chroniques.

A partir de cette époque avec les progrès de la thérapeutique anti-infectieuse, la recherche se concentre sur les abcès du poumon à pneumobacille de Friedländer.

Les sulfamides sont utilisés par de nombreux auteurs et, en 1939, Levaditti et Vaisman (48) étudient leur mécanisme d'action sur les infections expérimentales dues au pneumobacille.

Cependant, en 1945, avec un recul suffisant, Hermosilla Diaz (19) peut affirmer l'échec de la sulfamidothérapie.

La pénicilline à son tour se révèle impuissante, en dépit de quelques observations américaines encourageantes.

Alors la streptomycine vient modifier le pronostic d'un bon nombre de pneumopathies à Friedländer. Heilman (28), de la Mayo clinic, publie en 1945 les résultats de son action dans des affections expérimentales. La première observation clinique rapportée semble celle de Learner et Minnich (42) en Septembre 1946 : un cas de pneumonie à pneumobacille traité par la streptomycine et guéri en un mois sans séquelle. Cette observation est rapportée dans la thèse de Melik-Parsadeniantz (53). De nombreuses publications reviennent alors sur l'action favorable de la streptomycine, tant sur les formes aiguës que chroniques; elles doivent toutefois constater des résultats souvent moins satisfaisants dans les formes chroniques et aussi, que certaines formes suraiguës - spécialement chez les alcooliques - restent rapidement fatales.

En 1949, Collins (17) introduit l'aureomycine. L'année suivante, une observation de Gruber (27) rapporte la guérison d'un enfant de un an qui présentait une pneumonie à pneumobacilles avec des abcès multiples. La guérison par le traitement à l'aureomycine-streptomycine fut obtenue avec disparition totale des cavités. Ce résultat était très supérieur à celui obtenu à l'aide de la streptomycine seule (cas de Miller (54)).

Kirby et Coleman d'une part, Wasserman et Pomerantz d'autre part (37 - 78) introduisent, en 1951, la chloromycétine qui se révèle l'antibiotique le plus efficace contre le pneumoba-

cille de Friedländer. C'est en particulier ce qui ressort d'une publication de plusieurs observations par Fulton (23) en 1954.

En marge de la thérapeutique antibiotique, Perkins et Trupin (63) ont, en 1952, publié l'observation intéressante d'un malade moribond au deuxième jour d'une pneumonie à pneumobacille qui fut rapidement guéri par la cortisone.

En même temps, les abcès à Friedländer bénéficiaient des perfectionnements apportés dans le traitement des abcès du poumon. C'est ainsi que les traitements locaux présentent parfois un grand intérêt spécialement dans les formes chroniques, mais ils ne doivent pas pour autant faire délaisser le traitement par voie générale. Les sondes bronchiques (52), les injections transpariétales souvent utiles et réalisables en raison du volume de l'abcès, les aérosols plus discutés, peuvent trouver leurs indications. Ce sont probablement les sondes qui ont été le plus employé. Par elles, on a pu injecter aussi près que possible de l'abcès, les produits les plus variés, antibiotiques assurément, mais aussi par exemple des autovaccins (25). Ces techniques ont donné d'excellents résultats; elles ne sont pas, cependant, chez certains malades, dépourvues d'inconvénients, et l'épaississement de la paroi de l'abcès qu'elles peuvent favoriser n'est pas le moindre.

Dernier venu des antibiotiques, la soframycine, peut avoir une action locale, bien que le pneumobacille n'ait pas semblé être spécialement sensible in vitro dans certaines expériences (thèse Massinot Deroche (51)).

La chirurgie enfin conserve souvent ses droits, spécialement sur les abcès qui se stabilisent sans vouloir disparaître, ou

dans les cas où les pneumobacilles persistent indéfiniment dans l'expectoration. Pour certains, tels K.M. Shaw (65), le drainage précoce des abcès aigus serait souhaitable. Il permettrait d'amener le malade dans une meilleure condition pour la résection secondaire et l'auteur anglais considère que cette attitude serait particulièrement valable chez le vieillard.

B A C T E R I O L O G I E

Dans les crachats, le pus, les milieux additionnés de substances organiques, les pneumobacilles de Friedländer (*Klebsiella pneumoniae*) sont des batonnets plus souvent courts, mais quelquefois allongés, possédant une capsule épaisse. Groupés souvent à deux, rarement en chaînette, ils ne prennent pas le gram mais fixent les colorants habituels. Leurs dimensions sont de 0,4 μ à 3 μ de long sur 0,5 μ à 0,8 μ de large.

La culture en est facile sur tous les milieux usuels aérobie ou même anaérobie à toutes températures.

Sur milieux ordinaires, le pneumobacille perd sa capsule et présente un aspect souvent polymorphe (navette - coccobacille - filament allongé).

Sur tube de gélose, il donne une colonie luxuriante étouffant les autres microbes. Après vingt quatre heures, la culture est épaisse, translucide, visqueuse, "coulant comme du miel".

Sur gélatine, le deuxième jour, il provoque une colonie ronde s'enfonçant en "forme de clou", blanche ou jaunâtre, sans liquéfaction du milieu.

Il fait fermenter la plupart des sucres, réduit les nitrates, ne produit pas habituellement d'indol en eau peptonée.

Il pousse sur le milieu de Koser au citrate de sodium.

Sur gélose inclinée, il offre la dissociation M, S et R de ses colonies. Les germes en phase M et S sont encapsulés.

Les réactions d'agglutination et précipitation avaient permis d'individualiser trois types sérologiques, A, B, C. Un quatrième groupe X renfermait toutes les autres souches. Des types nouveaux, D, E, F, avaient ensuite été ajoutés aux précédents. Tous ces groupes étaient seulement individualisés par l'antigène capsulaire.

A la suite des travaux de Kauffmann, on doit admettre l'existence de trois types d'antigènes :

- Antigène O somatique, existant seulement dans la phase S.
- Antigène K, capsulaire.
- Antigène R, somatique, présent dans la phase S (où il est masqué) et dans la phase R.

Les antigènes O et K sont polyosidiques, les antigènes R sont protéiques. Il existe encore de nombreuses subdivisions des antigènes O et K; ils sont classés à l'aide de chiffres.

Des divers types capsulaires, les types 1 et 2 (virulents pour la souris) sont ceux qui se rencontrent le plus souvent dans les infections respiratoires humaines.

Le pneumobacille a une action pathogène particulièrement nette sur la souris. L'injection sous-cutanée provoque la mort de l'animal en vingt-quatre à trente-six heures, par septicémie avec splénomégalie, et le germe peut facilement être mis en évidence sous forme encapsulée dans le sang et les frottis de viscères. L'action sur le cobaye et le lapin est d'un intérêt moindre.

Dans les milieux pathologiques, le germe peut se trouver associé au pneumocoque. Il est en plus grand nombre que lui au premier examen, mais si on fait une inoculation de l'exudat ou du pus

à la souris, le pneumocoque reprend le dessus, ayant une pullulation rapide chez l'animal.

Il existe aussi des associations avec le streptocoque à l'origine de pleurésie purulente, et enfin, avec le B.A. qui peut toujours se greffer sur une forme trainante à rechutes.

Au point de vue pathogénique, il semble bien que la théorie sanguine mérite d'être retenue. Elle tire ses arguments de l'anatomie pathologique (les lésions surtout alvéolaires), de la clinique (les signes de septicémie précédant souvent les signes pulmonaires), l'existence de pneumonie foetale ou de pneumonie se déclarant au cours d'une septicémie à pneumobacille. Le pneumobacille pénètre probablement au niveau de la muqueuse bucco-pharyngée (autoinfestation) dans le sang et par cette voie, gagne l'alvéole pulmonaire. Il y pullule, créant alors les lésions caractéristiques.

Le bacille de Friedländer est doué d'un pouvoir de prolifération extraordinaire, et ceci explique les lésions très spéciales du parenchyme qu'il provoque : distension puis dissociation des travées, extension en tâche d'huile. Les masses microbiennes détruisent alvéoles, bronches, vaisseaux mêmes.

En résumé :

- A l'examen direct des crachats, le bacille de Friedländer est un diplocoque encapsulé à gram négatif. Il donne à l'ensemencement sur gélose des colonies luxuriantes, visqueuses en coulée de miel, et sur gélatine, l'aspect caractéristique en clou à grosse tête.

- L'inoculation à la souris est une méthode de choix provoquant la mort avec pullulation généralisée du germe, en une à

trente-six heures. Elle peut aussi servir à mettre en évidence l'association avec le pneumocoque.

- L'hémoculture devrait toujours déceler une phase de bactériémie au cours des périodes aiguës d'une pneumopathie à pneumobacille. Ce caractère classique de la maladie n'est cependant pas retrouvé de façon constante par de nombreux auteurs. Il constitue en tout cas, semble-t-il, un facteur de gravité.

ETUDE CLINIQUE

Les abcès à pneumobacilles de Friedländer forment un groupe à part dans le chapitre des suppurations pulmonaires, à cause, en particulier, des caractères spéciaux des lésions qu'ils déterminent et des difficultés de leur traitement.

Comme il paraît d'autre part difficile de les séparer des autres lésions que le pneumobacille provoque sur le poumon, nous avons jugé nécessaire de faire ici une étude d'ensemble. Nous essayerons, chemin faisant, de dégager quelle place occupent les abcès parmi les pneumopathies à *Klebsiella pneumoniae*.

Si les progrès de la thérapeutique ont bien entendu modifié l'évolution spontanée de la maladie, cependant, la description que nous en donnons nous paraît encore valable aujourd'hui.

Rappelons tout d'abord que la plupart des auteurs ont souligné le polymorphisme des pneumopathies à bacilles de Friedländer. Tous les tableaux peuvent se voir depuis la forme suraigüe suivie de mort en quelques jours avec des lésions de nécrose diffuses et étendues, jusqu'aux formes les plus légères dont l'évolution se fait rapidement vers la résolution d'un foyer limité.

Un caractère domine l'évolution : c'est la très grande tendance à l'abcédation simple ou multiple. Ce caractère très particulier correspond bien plus souvent à un mode évolutif qu'à une complication à proprement parler.

D'une façon générale, on peut considérer deux grands groupes de formes cliniques, aiguës et chroniques, dont la distinction est davantage basée sur les caractères de l'évolution de la maladie que sur un aspect vraiment caractéristique au début.

Les formes aiguës -

Selon l'évolution, on distingue deux types de formes aiguës : les formes n'aboutissant pas à l'abcès pulmonaire, et celles conduisant à l'abcès collecté.

- Les formes aiguës n'aboutissant pas à l'abcès collecté :

- Elles revêtent parfois un aspect suraigu à début très brutal. Une évolution précipitée peut conduire, dans un tableau toxi-infectieux impressionnant, à une mort rapide en quelques jours, moins de vingt-quatre heures dans certains cas.

C'est un tableau très grave avec des signes fonctionnels et généraux intenses, des signes physiques voisins de ceux de la pneumonie. L'hémoculture est très souvent positive. Quelquefois, un épanchement pleural peut se surajouter, masquant les signes physiques qui se réduisent alors à des sous-crépitaux humides.

La radio montre une condensation lobaire massive, homogène. Le lobe malade élargi peut bomber, la scissure interlobaire être accentuée et déplacée, et la présence de liquide dans la plèvre être suspectée bien souvent à tort (c'est l'aspect "drowned lung" des anglo-saxons (64)).

Dans certains cas, au lieu d'une condensation lobaire, on peut rencontrer une condensation massive de tout le poumon. La radio, dans ce cas, donne davantage encore l'impression de liquide, le coeur et la trachée étant déplacés de l'autre côté et la condensation homogène pouvant effacer les images costales, le bord du coeur et, quand la base est atteinte, l'ombre du diaphragme et l'angle costodiaphragmatique. Une telle condensation massive est pratiquement toujours mortelle à brève échéance. Délire ou prostration précéderont de peu la mort par asphyxie ou syncope. Cet aspect correspond à la pneumonie dissequante de Letulle et Bezançon (46).

L'examen anatomique révèle des lésions de suppuration diffuse du ou des lobes intéressés, avec ou sans perte de substance nécrotique, véritable gangrène non putride.

- A côté de cet aspect suraigu trop souvent fatal malgré les traitements modernes, il existe une forme à début moins brutal, précédé, pendant quelques jours, de prodromes infectieux.

Le début en est marqué par un point de côté violent. Le frisson initial, intense souvent, peut être remplacé par des frissons répétés. La dyspnée est parfois modérée. La toux ramène une expectoration parfois teintée de sang, souvent mucopurulente banale, mais dont l'abondance et la viscosité pourront quelquefois faire penser au pneumobacille.

La température atteint rapidement 39,5-40.

A la période d'état, la température est oscillante, irrégulière (il n'y a jamais de plateau), souvent moins élevée que dans la pneumonie franche; le pouls bien frappé, rapide, est en rapport. Les signes toxi-infectieux sont plus ou moins marqués.

Les signes physiques d'hépatisation étendue n'ont rien de remarquable, et le tableau est somme toute proche de celui de la pneumonie lobaire aiguë, avec quelques retouches cependant : les prodromes infectieux - le début moins brutal - l'absence d'herpès le plus souvent - les caractères de l'expectoration surtout.

La toux, en effet, ramène une expectoration très spéciale, abondante, aérée, séromuqueuse, le plus souvent d'odeur fade ou "corne brûlée". Epaisse et visqueuse chaque jour davantage, elle peut devenir nettement hémorragique rouge ou brunâtre. Elle est parfois cependant purement muqueuse et incolore.

En fait, l'examen bactériologique des crachats montre toujours un fourmillement de diplobacilles encapsulés, à l'exclusion d'autres germes. L'hémoculture est très inconstamment positive.

Cette forme aiguë correspond à un aspect radiologique de condensation non homogène, dite lobulaire, étendue sur un ou plusieurs lobes.

Avant les thérapeuthiques actuelles, l'évolution pouvait se faire selon deux éventualités classiques :

- La guérison (assez rare alors) : elle se voyait en général dans les cas où l'aspect radiologique se bornait à une ombre diffuse mal limitée (très différente du triangle pneumonique) et dont les signes physiques et radiologiques disparaissaient parallèlement en quelques semaines, les signes généraux et fonctionnels ayant une régression encore plus rapide.

- L'infiltration purulente du poumon : on assistait dans ce cas à une aggravation progressive des signes généraux et fonctionnels, une anémie souvent importante avec leucocytose et polynucléose, une grosse rate, fréquemment un subictère. L'expectoration

très abondante, visqueuse, était assez souvent franchement sanglante. Le souffle tubaire était de plus en plus intense, les râles de plus en plus humides. La mort survenait en deux à trois semaines dans l'adynamie progressive et l'asphyxie. L'examen anatomique montrait à peu près les mêmes lésions que dans la forme suraigüe.

- L'abcès pulmonaire collecté :

Il se constitue habituellement en deux temps.

La phase initiale aigüe, tout à fait comparable à la forme aigüe que nous venons de décrire, est suivie vers le dixième ou douzième jour, d'une rémission légère des signes généraux et fonctionnels. La température cependant persiste, irrégulière, à 38-38,5 et les signes physiques ne s'amendent pas.

Vers le douzième ou quinzième jour, on voit apparaître les signes physiques et fonctionnels de suppuration. Le souffle devient rude, caverneux; les râles sont de gros sous-crépitations humides avec bruit de gargouillement. L'expectoration, qui avait beaucoup diminué, redevient brusquement très abondante, véritable vomique fractionnée. C'est une expectoration purulente, épaisse, visqueuse, jaune brunâtre, souvent hémorragique. Les hémoptysies qui peuvent se voir parfois sont rarement de grande abondance.

La radio montre, en plein parenchyme pulmonaire, une ombre arrondie aux contours mal limités, avec souvent un niveau horizontal surmontant une zone plus claire. C'est un abcès à paroi fine.

Les signes généraux sont alors variables. Parfois, leur aggravation peut conduire à la mort en quelques jours. Plus souvent, après deux ou trois semaines d'état stationnaire, une amélioration progressive amène la guérison, ou plus souvent un état sta-

tionnaire de la cavité, qui passe ainsi à la chronicité.

Le pronostic de cette forme avec gros abcès, bien que grave, n'est pas trop fréquemment fatal et s'est amélioré depuis les antibiotiques.

Dans ce cadre, Taylor, en 1944, (75), a pu rapporter un cas de lobectomie spontanée dans un empyème à bacilles de Friedländer, qui fut une découverte opératoire et guérit.

A côté de l'abcès unique, volumineux, caractéristique, la radio peut parfois faire découvrir plusieurs abcès de petit ou moyen volume, dispersés dans le parenchyme. Ils peuvent d'ailleurs secondairement confluer pour former un abcès volumineux.

Les formes chroniques -

Elles sont dominées par l'évolution des abcès qui, pour bon nombre d'entre eux, se fait de façon traînante. Le chemin de la guérison se dessine mal à travers une succession de rémissions et de rechutes où, après quelques semaines, on assiste à un véritable arrêt de l'évolution. L'état général alors très amélioré, souvent même excellent, ne laisserait pas soupçonner à lui seul la stagnation radiologique de la cavité. Tant que celle-ci persiste cependant, les rechutes resteront à craindre et, en fait, on en voit se produire après de longs mois. C'est pourquoi on sera amené, sur ces lésions à type de pyosclérose, à envisager l'intervention chirurgicale.

On peut encore classer dans les formes chroniques des formes subaiguës à poussées successives. Elles sont marquées par

un début brutal avec des signes généraux et fonctionnels intenses, alors que les signes physiques, beaucoup plus discrets, sont souvent réduits à une submatité localisée et quelques sous-crépitations. Après quelques jours, les signes généraux s'améliorent, les signes physiques s'atténuent mais persistent. A ce moment, un nouveau frisson, un nouveau point de côté surviennent, accompagnés de dyspnée et de toux. La température remonte à 39 ou 40. C'est l'apparition d'un nouveau foyer. Les poussées vont alors s'échelonner sur un temps variable, parfois plusieurs mois. On assiste à l'évolution typique d'une bronchopneumonie à noyaux disséminés, avec une recrudescence des foyers initiaux à chaque poussée. L'hémoculture peut être positive. Ces formes subaiguës à poussées successives réagissent habituellement bien au traitement dirigé par l'étude de la résistance des germes aux antibiotiques.

A côté de cette forme bien individualisée, il existe des pneumonies dites virales, traînantes, dans lesquelles le laboratoire révèle un jour ou l'autre la présence du pneumobacille. En l'absence du diagnostic bactériologique précis, dans de nombreux cas, ces pneumopathies évolueront vers des bronchites chroniques, des abcès pulmonaires chroniques ou des bronchiectasies dont le bacille de Friedländer, alors retrouvé, pourra être considéré comme le responsable (23 - 71). Le pneumobacille semble cependant dans ces cas être le plus souvent un germe de surinfection.

Ces formes, ainsi que la forme subaiguë à poussées successives, posent assez souvent le problème de l'association avec le pneumobacille d'autres germes tels que pneumocoque surtout, mais aussi streptocoque et quelquefois une flore très variée (au cours des abcès chroniques spécialement). Dans de nombreuses formes

chroniques cependant, on obtient des cultures de *Klebsiella pneumoniae* pratiquement pur.

On a constaté également que les suppurations pulmonaires à pneumobacilles peuvent se greffer quelquefois directement sur une pneumonie franche aiguë. On voit alors soit l'hépatisation grise suppurée du neuvième jour, soit l'abcès pulmonaire du vingtième jour, succéder à une pneumonie franche à pneumocoque dont le début avait été typique (herpès labial - expectoration rouillée fourmillant de pneumocoques). Mais la crise ne se produit pas et le vingt-cinquième jour, apparaissent des signes cliniques et radiologiques évidents d'abcès. L'examen du pus expectoré révèle le pneumobacille.

Le tableau d'une pneumopathie à Friedländer chronique dans bien des cas peut simuler une tuberculose pulmonaire (62). Il s'agit alors d'une pneumopathie fébrile avec cyanose, dyspnée, expectoration purulente et quelquefois des hémoptysies. L'aspect radiologique peut faire penser à la tuberculose, mais on n'arrive pas à mettre le B.K. en évidence. La guérison est difficile à obtenir et l'évolution se fait assez fréquemment vers l'abcédation. Des cicatrices fibreuses peuvent se produire (40); une gêne fonctionnelle persistante peut en résulter. La sclérose ainsi constituée est fréquemment une pyosclérose.

Sachons, pour compliquer les choses, que la tuberculisation des formes chroniques n'est pas rare.

Nous voyons donc les difficultés rencontrées dans le diagnostic des lésions pulmonaires à bacille de Friedländer et particulièrement dans celui des lésions chroniques : le laboratoire reste le seul élément de réelle certitude.

Comme on peut s'en rendre compte d'après la description clinique que nous venons de faire, il est bien difficile de distinguer, à leur début, certaines formes chroniques d'avec les formes aiguës, dont les signes sont extrêmement voisins. Ce sont surtout les caractères évolutifs qui permettront de les séparer. Switzer, en 1950 (74), a insisté spécialement sur ce point, indiquant que depuis les traitements modernes, les formes aiguës passent plus souvent à la chronicité. Ceci constitue un progrès sur la situation antérieure où les formes aiguës étaient frappées d'une mortalité effroyable, allant jusqu'à 95 % et plus dans certaines statistiques (15 - 69 - 30).

La dissémination sanguine fréquente, voire la septicémie caractérisée qui se rencontre parfois, laissant envisager la variété des localisations possibles du pneumobacille, permettent d'imaginer la diversité des complications. Souvent, une localisation prendra le pas sur les autres, donnant à la maladie un aspect particulier, mais tous les appareils peuvent être touchés. Dans une observation de Letulle citée par Madame Bertrand-Fontaine (6) par exemple, le sujet présentait les métastases les plus variées aux reins, duodenum, tissus cellulaire sous-cutané, etc... Le foie, le péricarde, les articulations, les méninges peuvent aussi être mis en cause chez certains malades.

La complication la plus fréquente reste cependant la pleurésie purulente (passant parfois inaperçue). La ponction ramène un pus visqueux, souvent hémorragique et d'odeur sulfurée assez spéciale au pneumobacille.

Avant de conclure cette étude clinique, disons un mot des facteurs favorisant l'atteinte pulmonaire du bacille de Friedländer.

Ce sont à peu près ceux mêmes des abcès du poumon en général. Cependant, il est à noter que le pneumobacille qui est un saprophyte très répandu dans la nature, ne semble pas provoquer d'épidémie. La contagiosité semble nulle (la publication de Zander (80) déjà ancienne étant sujette à controverse); les germes passent probablement, pour des raisons inconnues, de l'état saprophyte à l'état pathogène chez le malade lui-même. Le rôle des porteurs n'a pas été déterminé.

La maladie frappe assez rarement l'enfant, et moins souvent la femme que l'homme. C'est essentiellement une maladie des adultes à l'âge moyen de la vie.

Les pneumopathies antérieures peuvent avoir un rôle favorisant (asthme, dilatation des bronches, bronchites à répétition), ainsi que les infections chroniques des voies respiratoires supérieures (sinusite). La malnutrition, le diabète, les tares en général et avant tout, l'alcoolisme, ont un rôle certain et un grand nombre d'auteurs, dans leurs observations d'abcès à Friedländer, ont un pourcentage important d'alcooliques (37 - 62 - 70).

En résumé :

- C'est avant tout l'allure générale qui caractérise cliniquement l'atteinte pulmonaire du pneumobacille et conduit à la recherche bactériologique indispensable.
- Le début très voisin de celui de la pneumonie franche aiguë, mais avec fréquence de prodromes infectieux et absence d'herpès le plus souvent.
- La période d'état où la température est plus irrégulière, les râles plus gros et plus humides, les signes fonctionnels très

marqués, l'expectoration caractéristique, très visqueuse et souvent hémorragique.

- L'évolution très variable : de la mort en quelques jours aux formes les plus traînantes, elle est marquée par la tendance à la nécrose et à l'abcédation qui représente un caractère majeur de l'affection pulmonaire à *Klebsiella pneumoniae* :

- la guérison est presque toujours lente,
- les formes cliniques extrêmement variables et dominées par le problème des abcès.

- La tendance marquée du germe à passer dans la circulation générale qui autorise les complications à distance.

- L'alcoolisme enfin, occupe une place de tout premier plan parmi les facteurs favorisants.

- Les pneumopathies à bacille de Friedländer restent graves. Les formes aiguës ont encore une mortalité élevée. Malgré l'usage des antibiotiques, Kirby (37), en 1951, dans une série de onze cas aigus, a encore constaté plus de 50 % de morts, dont quatre dans les seize premières heures. Quant aux formes chroniques, nous allons en revoir le problème à l'occasion de nos observations. Signalons cependant à ce propos que Fulton, en 1954 (23), a obtenu par le traitement antibiotique, des guérisons ou au moins des améliorations satisfaisantes de tous les cas traités, soit huit formes chroniques secondaires, pour la plupart à des pneumopathies traînantes.

OBSERVATION N° I

Il s'agit d'un homme de 41 ans, décolleteur, qui fut admis le 25 Mars 1954 à l'Hôpital Tenon pour une infection pulmonaire aiguë avec un syndrome pleurétique de la base gauche.

Rien dans les antécédents éloignés, excepté une histoire de diarrhée chronique depuis 15 ans, et un épisode qualifié de pleurite à 20 ans.

En fait, on relève le 16 Juin 1952 un premier épisode aigu brutal qui avait été marqué par une douleur brusque de la base gauche avec dyspnée, frissons, sueurs et élévation thermique à 40°. La radio avait montré alors un flou de la base gauche. On n'avait pas pratiqué de ponction, mais un examen des crachats n'avait révélé que de rares diplocoques gram positif, à l'exclusion de tout autre germe. Pas de B.A. Le traitement, fait en ville, fut banal, et les clichés du 7 Juillet 1952 montraient un sinus pleural gauche comble et un voile d'aspect pleural avec des images plus denses, peut-être parenchymateuses.

A la fin d'Août, à l'occasion d'un examen de crachats, on découvrit des bacilles de Friedländer, cependant que le malade allait beaucoup mieux et un mois plus tard, sa radio fut considérée normale avec séquelle de corticopleurite à gauche; il reprend un travail partiel. En Mars 1953, la radio montre encore un semis d'opacités nodulaires; il reprend son travail normal. En Novembre 1953, ce malade, qui est toujours suivi en ville, subit une radio

qui montre une opacité floue du lobe inférieur gauche, dans laquelle se dessine un semis nodulaire basal. Le sinus est comble. On constate une attraction du coeur. La V.S. et la F.S. sont normales.

En Janvier 1954, des tomographies ne montrèrent rien de spécial au niveau du lobe inférieur gauche.

Le 4 Mars 1954, brusquement, survient une reprise de l'état initial. Le malade présente un point de côté gauche assez intense et une température à 39°. Il n'est soumis à aucun traitement actif et le 16 Mars, il vient consulter à l'hôpital. On découvre une image hydroaérique assez importante de la base gauche. Le malade ne pourra être hospitalisé que le 25 Mars.

A l'admission, la température est encore à 39,5. Le point de côté douloureux persiste. A l'examen pulmonaire, on constate une matité de la base gauche avec abolition du murmure vésiculaire et gargouillement. L'examen des divers appareils est normal, la T.A. 13-7, la V.S. est très accélérée : 125 - 133 - 147.

Le 27 Mars, une ponction exploratrice ramène deux tubes de pus épais, fétide, jaune. On injecte 500.000 u. de pénicilline et 0,50 de streptomycine. On effectue un nouveau cliché.

Depuis son entrée, le malade est traité par :

- pénicilline : 5 millions u. par jour.
- tifomycine : 2 grammes.
- divers analeptiques.

Dans le pus prélevé, le laboratoire découvre des bacilles gram négatif à coloration bipolaire, avec les caractères culturels du Friedländer. L'épreuve de résistance aux antibiotiques montre une résistance à la pénicilline avec sensibilité très marquée à streptomycine, auréomycine, chloromycétine, terramycine.

La formule sanguine comporte une légère anémie et une leucocytose avec polynucléose.

Le 30 Mars, des tomographies et un lipiodol intracavitaire sont pratiqués. Il y a une nette diminution de la poche. On injecte dans la cavité : Pénicilline 500.000 u., Streptomycine 0,50, Chloromycétine 0,25 et bleu (le bleu est recraché 15 minutes plus tard).

En dépit d'une allergie cutanée à la streptomycine et d'une stomatite médicamenteuse, traitée à l'ultralevure, le traitement se compose d'un gramme de streptomycine (1 gr,50 à partir du 2 Avril), 3 gr de tifomycine, d'extraits hépathiques et d'analeptiques généraux.

Le 5 Avril, à la bronchoscopie, l'arbre bronchique gauche est oedemacié, une sécrétion sourd de la lobaire inférieure dont on voit les orifices de division. Les sécrétions semblent provenir du rameau antérieur. Une aspiration est effectuée. Un Papanicolaou se montre négatif. On continue le traitement antibiotique général auquel on adjoint un traitement local par sondes (20 sondes du 6 Avril au 6 Mai) de chloromycétine.

L'état général s'améliore et on constate la diminution progressive de la cavité par des injections de diodone, le 6 Avril et le 5 Mai.

Un lipiodol intrabronchique, le 21 Mai, montre une dilatation des bronches du lobe inférieur. La rétraction diaphragmatique altère le système bronchique. La cavité est à ce moment de la taille d'une noisette. Le malade part en convalescence pour 2 mois à Amélie-les-Bains. Son état général est excellent.

Le 15 Septembre 1954, il reprend son travail.

En Novembre, il va consulter à Saint-Louis pour des lésions cutanées et muqueuses que l'on considère comme post-médicamenteuses, et qui furent traitées par un complexe B total (bifaction).

L'image pulmonaire résiduelle ne se modifie pas. Une exploration fonctionnelle respiratoire faite en Novembre donne des résultats satisfaisants et le malade est rehospitalisé le 6 Décembre 1954, en vue d'une intervention chirurgicale. Cette rehospitalisation pour opération semblait inévitable étant donné que l'on retrouvait toujours quelques bacilles de Friedländer dans les crachats, et qu'il semblait persister une petite cavité sur les clichés.

A ce moment, l'état général est assez bon, le malade qui fume un paquet de cigarettes par jour tousse un peu et n'a qu'une expectoration peu abondante. Il a perdu cependant 3 kilogs depuis Septembre 1954, souffrant de sa diarrhée chronique.

L'examen pulmonaire est normal, sauf une abolition des vibrations vocales et quelques râles au niveau de la base gauche. Les examens paracliniques n'apportent rien de nouveau.

Le 16 Décembre 1954, dans le service du docteur Bauman, on effectue une lobectomie inférieure gauche. A l'opération, on rencontre une seule difficulté : libérer le lobe du péricarde et du diaphragme. L'examen anatomique montre en fait une lésion fibreuse moins importante que celle que l'on croyait connaître par la radio.

Le 18 Décembre, on enlève les drains. Depuis l'intervention, le malade reçoit chaque jour 500.000 u. de pénicilline et 1 gr. de streptomycine.

Le 21 Décembre, on doit faire une ponction qui ramène un liquide hémorragique brunâtre d'odeur fétide. Après un rinçage au serum, on injecte un cocktail : pénicilline, streptomycine, soframycine, terramycine.

Le 22 Décembre, la température est à 39°, le pouls à 100, la T.A. à 11-7; on effectue une pleurotomie. L'examen du liquide montre la présence en abondance de bacilles gram négatif, le plus souvent encapsulés. La culture sur gélose met en évidence d'abondantes colonies de bacilles de Friedländer, après 24 heures. Gélose Veillon fortement positive après 24 heures. Ziel négatif. L'épreuve de résistance montre la sensibilité du germe à chloromycétine et soframycine; il est résistant à tous les autres antibiotiques.

On ajoute au traitement 1 gr. de terramycine et on injecte, à partir du 23 Décembre et jusqu'à l'ablation du drain le 31 Janvier, une dose quotidienne de soframycine.

Le traitement général est interrompu le 27 Décembre.

L'épanchement post-opératoire s'assèche progressivement et disparaît (cliché du 20 Janvier 1955). Il persiste alors une opacité résiduelle assez homogène de la base gauche avec diaphragme surélevé. Le malade est en très bon état général, reprend 3 kilogs durant le mois de Janvier. Il quitte le service du docteur Bauman le 17 Février 1955, complètement apyrétique depuis plus d'un mois.

Il est revu en Mars à la consultation du docteur Brocard. Il est alors en excellente condition. Il conserve une légère expectoration dans laquelle on ne retrouve pas de pneumobacilles ou de germes ayant leurs caractères culturels, mais seulement quelques staphylocoques et pneumocoques et quelques levures gram négatif. Le malade est actuellement en convalescence à Amélie-les-Bains. Il

grossit régulièrement et se sent parfaitement bien, tout en gardant cependant quelquefois des douleurs thoraciques.

En résumé :

Il s'agit ici d'un malade qui, au cours d'une pneumopathie traînante mal étiquetée, mais non tuberculeuse, semble s'être sur-infecté avec du pneumobacille de Friedländer. Il paraît se stabiliser après un an de traitement, tout en conservant des séquelles appréciables, et reprend son travail. Il continue à être surveillé quand brusquement, un an plus tard, survient un nouvel épisode pulmonaire aigu comparable au premier. On découvre alors soudain une importante image hydroaérique de la base gauche. Il se révèle que l'on a affaire à un abcès à *Klebsiella pneumoniae* qui va être traité par les antibiotiques de façon énergique. Il réagira bien au début, mais une lésion résiduelle rebelle au traitement et la persistance des germes dans l'expectoration obligeront à une intervention chirurgicale. Le malade semble actuellement guéri.

Au cours de la première période d'hospitalisation, le malade reçu les doses suivantes d'antibiotiques :

- Pénicilline : 40 millions d'unités (dans les huit premiers jours)

et, du 25 Mars au 19 Mai, par voie générale :

- Tifomycine : 156 gr.

- Streptomycine : 50 gr.

- avec, en plus, des extraits hépathiques, de l'ultra-levure et des vitamines du groupe B.

D'autre part, du 6 Avril au 8 Mai, 20 instillations endo-bronchiques furent pratiquées avec injection de chloromycétine.

Enfin, quelques injections transpariétales avaient aussi été effectuées dans les premiers jours d'hospitalisation.

En Décembre 1954, après la lobectomie, un nouveau traitement :

Du 16 au 26 Décembre

- Pénicilline : 5 millions d'unités
- Streptomycine : 10 gr.
- Terramycine : 10 gr.

et du 23 Décembre 1954 au 31 Janvier 1955, chaque jour, une injection in loco de Soframycine.

OBSERVATION N° II

Le malade, homme de 47 ans, monteur électricien, fut admis le 4 Février 1954 pour broncho-pneumonie traînante, dans le service du docteur Hillemand à l'Hôpital Tenon.

Dans ses antécédents, on retrouve, en 1931, une pneumonie gauche très sévère débutant par une hémoptysie. Le malade fut soigné trois semaines à Saint-Antoine, puis considéré guéri.

Depuis cette époque, il eut de fréquentes bronchites, une toux et une expectoration permanentes. Il aurait aussi eu des congestions pulmonaires fréquentes, tantôt à droite, tantôt à gauche.

L'histoire de la maladie remonte à une année. Le début fut marqué par une fatigue progressive et en Octobre 1953, il souffre de "douleurs névralgiques" thoraciques droites. La toux et l'expectoration sont plus importantes et une anorexie progressive s'installe sans amaigrissement, sans fièvre. Il continue son travail. De plus en plus fatigué, souffrant de douleurs thoraciques droites persistantes, il arrête son travail le 8 Janvier 1954. L'expectoration est toujours banale mais abondante.

Le 19 Janvier, la température monte à 40° avec des signes généraux discrets. En ville, un traitement de pénicilline-streptomycine est institué. Il ne parvient pas à faire redescendre la température au-dessous de 38° et quelques jours plus tard, on ajoute terramycine et chloromycétine au traitement : l'état reste stationnaire.

Le 31 Janvier, la toux qui est douloureuse, ramène quelques crachats marrons fétides. L'expectoration augmente chaque jour (jusqu'à un bol) moins fétide, plus hémorragique, et le malade est hospitalisé le 4 Février 1954, ayant déjà reçu :

- Pénicilline : 1 million et demi d'unités par jour pendant 15 jours
- Streptomycine : 1 gr. par jour pendant 10 jours
- Terramycine : 1 gr,50 pendant 8 jours
- Chloromycétine : 1 gr,50 pendant 8 jours.

A l'admission, l'examen clinique révèle des râles crépitants et sous-crépitanants au sommet droit avec un souffle intense de caractère tubaire; la radio montre une opacité de tout le lobe supérieur droit. La température est à 37,6 et le reste de l'examen n'indique rien de spécial. On réduit alors le traitement à 1 million d'unités de pénicilline et 2 gr. de benzoate de soude.

L'examen de l'expectoration ayant montré la présence de bacilles de Friedländer en grand nombre, le 10 Février, on ajoute au traitement 2 gr. de tifomycine par jour.

Sur les tomographies, on constate une volumineuse masse caséuse du lobe supérieur droit.

Une bronchoscopie pratiquée le 18 Février permet une aspiration dans laquelle on ne mettra toujours pas de B.K. en évidence, mais où les pneumobacilles sont abondants, accompagnés de staphylocoques.

Les germes sont dits sensibles à la terramycine et à la tifomycine.

L'état reste stationnaire quelques jours, et une hémoptysie abondante se produit le 28 Février. Le lendemain, le malade est passé dans le service du docteur Brocard.

A ce moment, il présente une asthénie importante, de petites hémoptysies répétées, une expectoration de 100 à 200 cc. par jour. Il existe toujours de gros râles et un souffle au sommet droit. Le reste de l'examen ne révèle rien de particulier; la T.A. est à 11-5-6.

Le 2 Mars, une ponction directe de l'abcès ramène une bouillie sanglante. Pas de germes à l'examen direct, mais la culture retrouve les pneumobacilles et le staphylocoque.

Après 3 injections in loco de 0,50 gr. de tifomycine, le pneumobacille disparaît d'une expectoration toujours abondante; l'état général s'améliore. Cependant, la vitesse de sédimentation est élevée, il existe une anémie à 3.700.000 G.R., les leucocytes sont 8.800 avec une élévation du pourcentage des lymphocytes et des mononucléaires (formule bien évocatrice du *Klebsilla pneumoniae*)

Depuis le 4 Mars, le malade reçoit chaque jour :

- Tifomycine : 2 gr.
- Terramycine : 0,50 gr. en I.V.

Dans les semaines suivantes, l'état général s'améliore régulièrement; les tomographies montrent une diminution du volume de l'opacité. Un niveau liquide net est visible sur les clichés. La température est à 37,5 environ, et l'expectoration descend au-dessous de 100 cc. par jour.

Vers la fin de Mars, on arrive à un stade de stabilisation: les images radiologiques ne se modifient plus. On ajoute alors au traitement 8 millions d'unités de pénicilline par jour; on y ajoute aussi ultralevure, nicobion et lobamine.

Le 4 Avril, l'état du malade est toujours stationnaire, mais des troubles digestifs apparaissent, probablement dus aux antibiotiques.

Le 6 Avril, la tifomycine est arrêtée et remplacée par 1 gr,50 d'erythromycine. L'examen des germes de l'expectoration montre en effet que le staphylocoque est sensible à l'erythromycine et le pneumobacille résistant à tous les antibiotiques.

A partir du 9 Avril, l'expectoration est devenue minime (20 à 25 cc. par jour), l'état général est assez bon, la température est normale, mais la radio ne montre toujours pas d'amélioration sensible.

Le 15 Avril, les bacilles de Friedländer sont les seuls germes trouvés dans l'expectoration. On suspend la pénicilline après 23 jours, et une dose totale de plus de 100 millions d'unités.

La radio du 24 Avril montre une diminution de l'opacité et la poche semble ne plus avoir de niveau liquide.

Le 27 Avril, on débute un traitement par sondes de tifomycine. Le malade en aura 17 avant le 11 Juin.

L'erythromycine est continuée jusqu'au 16 Juin, période où on cessera tout traitement.

Le 17 Mai, les perfusions de terramycine sont arrêtées.

Au cours de toute cette période, l'amélioration radiologique est constante; l'état général est bon et le malade, qui avait perdu 3 Kg,500 entre le temps de son hospitalisation et la fin Mars, va regagner 2 Kg,500 en un mois. Il pèse 58 Kg,600 au milieu de Mai; l'expectoration est presque nulle (10 cc. par jour). A la radio, il y a persistance de la poche, disparition totale du liquide. L'état général est bon, le poids augmente.

Le 21 Mai, de nouveau, on trouve d'assez nombreux bacilles et diplocoques gram négatif encapsulés dans les crachats. L'image radiologique est stationnaire.

Le 30 Mai, l'état général est bon, le poids à 62 Kg,400, l'expectoration à 10 cc. par jour environ de crachats mucopurulents parfois striés de sang.

Une bronchographie est encore pratiquée le 12 Juin, et le 16 Juin, on arrête tout traitement : le malade quitte l'hôpital.

Il vient alors consulter régulièrement : l'image radiologique évolue peu, mais l'état général est excellent (il gagne 5 Kg. en deux mois), l'expectoration devient insignifiante.

Au milieu de Septembre, survient un épisode grippal de 48 heures, avec reprise d'une expectoration un peu abondante le matin. Il n'y a pas de B.K., mais de nombreux pneumobacilles sont retrouvés.

La radio ne révèle pas de changement. Début Octobre, tout est rentré dans l'ordre.

Le sujet se porte bien au début de 1955, mais des tomographies pratiquées dans le courant de Janvier montrent la persistance d'une cavité résiduelle sans liquide. N'ayant pas tendance à disparaître, cette image pose le problème d'une intervention chirurgicale pour laquelle le malade ne montre aucun enthousiasme.

En résumé :

Il s'agit ici d'un abcès pulmonaire à pneumobacilles de Friedländer, survenu chez un sujet ayant déjà présenté de nombreux épisodes pulmonaires (mais jamais de tuberculose) auparavant. Cet abcès, après un début aigu, a évolué vers un stade chronique assez bien toléré, mais remarquablement rebelle au traitement antibiotique passé la période aiguë. On envisage actuellement l'intervention chirurgicale comme pouvant seule être curatrice sur la lésion résiduelle.

Au cours de la période d'hospitalisation allant du début Mars au 15 Juin 1954, ce malade a reçu les quantités suivantes d'antibiotiques :

- Pénicilline : 204 millions d'unités en 23 jours (ceci sans tenir compte des doses reçues précédemment)
- Tifomycine : 64 gr. per os en un mois
plus 1 gr,50 in loco en 3 injections
plus 8 gr,50 en 17 sondes de 0 gr,50
chaque
- Terramycine : 38 gr. par perfusions de 0,50 gr en l'espace de 2 mois et demi
- Erythromycine : 105 gr. per os en 2 mois et demi environ.

De relever ces doses parait suffisant pour mettre en évidence le caractère relatif de l'action des antibiotiques sur le pneumobacille.

T H E R A P E U T I Q U E

Les suppurations pulmonaires à pneumobacilles de Friedländer, quoiqu'elles fournissent un groupe à part dans le chapitre des abcès du poulmon, ont, bien entendu, souvent profité des progrès réalisés dans le traitement de ces abcès.

Avant l'apparition des antibiotiques, on ne disposait guère que du traitement symptomatique. A côté d'un taux de mortalité effroyable (51 à 97 %) (30 - 70), des cas de guérison spontanée étaient cependant enregistrés. Les thérapeutiques de choc (électrargol-choc peptonique) avaient donné certains résultats favorables (6). La sérothérapie spécifique était restée tout à fait discutable (15 - 69).

Les sulfamides (sulfanilamide, sulfapyridine) parurent à beaucoup avoir une action (70 - 18 - 67). Peut être l'amélioration du pronostic qu'ils semblaient entraîner était-elle seulement due à la suppression de certains germes associés.

La pénicilline (30) a pu jouer un rôle de même ordre, pouvant la faire considérer alors comme une médication active contre le pneumobacille.

C'est la streptomycine qui fut le premier antibiotique réellement actif in vitro contre le pneumobacille de Friedländer. Il reste aujourd'hui une de nos armes de choix (42 - 54 - 56 - 27).

Les antibiotiques plus récents ont fait preuve d'une activité inégale. Des résultats intéressants ont été publiés pour la

plupart d'entre eux (17 - 27 - 59 - 37 - 12 - 7 - 23). L'aureomycine et la terramycine sont douées d'une action certaine dans bon nombre de cas, mais c'est la chloromycétine (78 - 71) qui, pour le plus grand nombre d'auteurs, s'est révélée l'antibiotique le plus actif à côté de la streptomycine, qui conserve une place de premier ordre.

En tout cas, actuellement, c'est l'antibiogramme qui doit diriger le traitement et contrôler à chaque fois la valeur des différents antibiotiques. Il sera effectué sur les germes isolés de l'abcès lui-même, ou du matériel prélevé aussi près que possible de lui. Toutefois, pour les abcès à Friedländer, l'abondance fréquente du pneumobacille dans la culture rend son isolement particulièrement aisé. C'est sur les colonies de bacilles de Friedländer pur que peut être fait l'antibiogramme. L'identification des germes doit être complétée par la recherche des antibiotiques utiles et de la sensibilité aux antibiotiques associés, et ces examens seront toujours répétés plusieurs fois au cours du traitement.

Les associations d'antibiotiques qui ne doivent pas être systématiques, sont alors le plus souvent souhaitables. Il faut toutefois se méfier de certains phénomènes d'antagonisme (pénicilline-chloromycétine, bien connu par exemple), dans lesquels l'association rend chacun inactif.

Comme ne l'illustrent que trop les observations ci-dessus, le traitement des abcès du poumon à Friedländer est une oeuvre de longue haleine. Dans un très grand nombre de cas, après une phase de progrès évidents et rapides, on arrive à un stade de quasi stagnation, où la thérapeutique devient difficile à conduire.

La phase initiale habituellement aiguë, demande d'emblée un traitement énergique. En attendant les premiers résultats du laboratoire, il pourrait être à base de pénicilline et de streptomycine, avec des doses de 1 à 4 millions d'unités de l'une pour 1 à 3 grammes de l'autre par jour, selon la gravité.

Les résultats du laboratoire et l'évolution clinique (courbes d'expectoration et de température, état général, radios, formules sanguines) conduiront alors à le modifier. Il est en général souhaitable de conserver deux ou trois agents dont le choix reste essentiellement orienté par l'antibiogramme. Les doses sont variables avec chaque malade. A côté des doses indiquées ci-dessus, notons pour les autres antibiotiques principaux :

- Chloromycétine : 1 à 6 gr. par jour
- Auréomycine - Terramycine : 1 à 3 gr.
- Sulfamides : 1 à 7 gr.

Le traitement antibiotique donne habituellement des résultats évidents en quelques semaines. Ce sont au minimum une stabilisation des lésions avec cédation des signes généraux et fonctionnels. Les signes physiques, surtout la radio, montrent une nette amélioration, quelquefois même la disparition de la lésion, quoique plus souvent une image cavitaire résiduelle persiste.

Dans un second temps, la stagnation des lésions radiologiques - que des rechutes peuvent toujours venir compliquer - risque d'être plutôt décourageante, particulièrement pour le malade qui n'a plus de troubles fonctionnels importants et sont revenir ses forces.

L'éventualité d'accidents dus aux antibiotiques doit engager dans tous les cas à diminuer les doses et à alléger le traitement aussitôt que possible.

C'est alors que, chez certains malades, il y a intérêt à ajouter un traitement par instillations bronchiques, quelquefois quotidiennes, bi ou tri hebdomadaires souvent. La sonde permet d'introduire dans l'abcès ou plutôt à son voisinage, divers agents thérapeutiques, spécialement des antibiotiques (streptomycine - chloromycétine - soframycine) et pour certains, des autovaccins(25). Elles permettent aussi les prélèvements pour le laboratoire.

Les ponctions directes transpariétales (Trocé les introduisit en France en 1949), ne sont praticables que sur des abcès corticaux facilement accessibles; elles ne doivent être pratiquées que si la plèvre n'est pas libre. Elles permettent d'obtenir le matériel bactériologique de l'abcès lui-même, d'où leur grand intérêt pour le diagnostic.

Les aérosols (streptomycine, soframycine) trouveraient leur indication surtout dans les abcès associés à des infections respiratoires hautes (sinusites), où ils pourraient être des adjuvants de valeur.

De toute façon, le traitement sera complété par un traitement tonique général et vitaminique varié (spécialement les vitamines du groupe B), des acides aminés indispensables et des extraits hépatiques.

La cortisone quelquefois aurait, de son côté, une action remarquable (63).

De nombreux auteurs enfin ont insisté sur l'intérêt du drainage de posture.

Il n'est pas rare qu'après plusieurs mois, des séquelles persistent, spécialement des cavités résiduelles d'abcès. Même dans les cas en apparence favorables, où on ne voit pas ou peu de cavité

résiduelle, souvent, le bacille de Friedländer persiste dans l'expectoration, contrairement à ce qui se produit dans les abcès avec d'autres germes. Cette persistance fait craindre bien entendu les rechutes. Ces séquelles doivent alors faire envisager un traitement chirurgical d'excision, seule façon d'obtenir la guérison de bien des formes chroniques.

De même, dans les formes avec épanchement pleural, on serait souvent amené à effectuer un drainage chirurgical.

Il est en tout cas évident que dans une maladie qui présente des aspects très variés, il est difficile d'avoir une ligne de conduite tracée d'avance. C'est avant tout l'évolution qui oriente la thérapeutique, et elle doit être suivie autant sur les examens paracliniques que sur les constatations cliniques: les courbes de température, de poids, les examens radiologiques (tomographies, bronchographies, etc...), la formule sanguine, les examens bactériologiques, permettront de faire régulièrement le point et de décider des orientations thérapeutiques.

Les abcès du poulmon à bacilles de Friedländer restent donc d'un traitement plus difficile que celui des abcès dus à d'autres germes. Les résultats, qui se sont beaucoup améliorés dans les années dernières, ne sont pas encore absolument satisfaisants à l'heure actuelle. La difficulté du traitement vient peut-être du fait que l'antibiotique de choix du Friedländer n'existe pas encore. Elle est sûrement due aussi à la tendance à s'abcéder et à se nécroser que présentent les lésions provoquées par ce germe sur le poulmon. Se posent ainsi des problèmes dus à la persistance persistante du pus ou du séquestre nécrotique, à la persistance du germe lui-même au sein d'un tissu fibreux, aux propriétés de la paroi de

L'abcès aussi parfois, qui posent des problèmes relevant probablement de la physiologie autant que de la thérapeutique. Comme dans les autres abcès, peut persister une cavité ayant tendance à s'épithélialiser; mais en règle, la cavité ne disparaît pas complètement, et les bacilles persistent.

Persistance de l'abcès et résistance aux antibiotiques caractérisent les suppurations pulmonaires à bacilles de Friedländer, et sont à la base de tous les problèmes thérapeutiques.

C O N C L U S I O N S

Les abcès du poumon à bacilles de Friedländer constituent une forme très particulière d'abcès pulmonaires.

Ils s'intègrent dans le cadre des pneumopathies dues à ce bacille. Celles-ci comportent des formes aiguës, voire autrefois suraiguës, qui peuvent aboutir à la formation d'abcès généralement volumineux, entraînant une atteinte marquée de l'état général, une expectoration visqueuse et souvent sanglante. Elles comportent aussi des formes subaiguës et chroniques, entraînant la constitution d'abcès, où la réaction fibreuse à type de pyosclérose est spécialement importante.

Le pronostic de ces abcès était autrefois des plus graves. Il a été amélioré par l'utilisation des antibiotiques, mais moins que les autres formes bactériologiques d'abcès pulmonaires.

La streptomycine et la chloromycétine sont les antibiotiques de choix, mais dans chaque cas particulier, la thérapeutique doit se modeler sur les variations de l'antibiogramme.

Deux observations inédites illustrent la difficulté de traitement de ces abcès. Après une première phase où l'action des antibiotiques est spectaculaire, se produit une période de stagnation avec constitution de cavités résiduelles, persistance du pneumobacille. Seule une intervention d'exérèse peut alors aboutir à la guérison.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur
de l'Académie de Paris,
J. SARRAILH.

Le Doyen
de la Faculté de Médecine,
L. BINET.

Le Président
de la thèse,
BARIETY

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ABRAMI P. & WORMS P. Septicémie à pneumobacille de Friedländer avec localisation pulmonaire (Bull. & mém. soc. méd. hop. Paris, 1930, liv. 479-486).
- 2 - ALIX J., ALIX Y. & COVAS B. Thérapeutique médicale de l'abcès du poumon (Rev. clin. espan. 40: 43-50, ajnv. 15 1951).
- 3 - APELT Uber die durch den Bazillus Pneumoniae Friedländer hervorgerufene Pneumoniae (Münch-Med. Woch. t. XV, p. 833-21.4.1908).
- 4 - BARBER J.M. & GRANT A.P. Friedländer's pneumonia (Brit. M.J. 2: 752-755 oct. 4 1952).
- 5 - BELK W.P. Pulmonary infection by F. bacillus (Jr. Infect. Dis. 1926 XXXVIII 115-126).
- 6 - Mme BERTRAND-FONTAINE (Thèse, Paris 1926, tome IV, numéro 60) Etude clinique des pneumopathies à pneumobacilles de Friedländer.
- 7 - BIRON Du choix d'un antibiotique dans les bronchopneumopathies (Prog. Med. Paris 821, 10 janv. 1954).
- 8 - BRICOURT Traitement actuel des abcès du poumon (Hôpital, Paris 40: 609, avr. 1952, p. 147-49).
- 9 - BRISSAUD Caractères anatomoclinique des affections pneumobacillères (Thèse, Lyon 1912).
- 10 - BROCARD H. Le problème bactériologique des supurations plumonaires (Sem. des Hop. mai 1942, 18: p. 163-172).
- 11 - BROCARD H., HANAUT Ch. & LAPLANCHE C. Le traitement antibiotique général des abcès du poumon (Jr. Fr. méd. & chir. thoracique 1951, numéro 5 - 494-502).

- 12 - BROCARD H. & RENAUD C. Le traitement actuel des abcès du poumon (Rev. du Prat., Paris 3 : 3 21 janv. 1953).
- 13 - BRULE M., HUGUENIN & DREYFUS G. Infection pulmonaire chronique à bacilles de Friedländer (Bull. & mém. soc. méd. hop. Paris, 51 : 1370-1378, oct. 27, 1927).
- 14 - BRULE, HUGUENIN, FOULON Inflammation pulmonaire due au bacille de Friedländer (Ann. d'anat. path. 4 : 889-898, nov. 1927).
- 15 - BULLOWA J.G.M., CHESS J. & FRIEDMAN N.B. Pneumonia due to bacillus Friedländeri : Report on 41 patients with consideration of specific serumtherapy (Arch. int. méd. 60: 735-752 nov. 1937).
- 16 - COLLINS L.H. Chronic pulmonary infection due to F. bacillus (Arch. int. med. 58 : 235-249, août 1936).
- 17 - COLLINS T.M., GOEKE & FINIAND M. Annoying in therapy of non pneumococcia and non tuberculosis bacterial infection (Arch. int. méd. 84 : 875-890, déc. 1949).
- 18 - DEROT M. & DUTREY M. Septicémie à bacille de Friedländer avec localisation pulmonaire : traitement avec sulfapyridine (Bull. & mém. soc. méd. hop. Paris 56 : 541-544, oct. 29, 1940).
- 19 - HERMOSILLA DIAZ F., MARIN S., TAGLE etc... Pneumopathies à bacilles de Friedländer : étude clinique et bactériologique de 29 cas (Rev. méd. de Chile 73 : 36 : 53 Janv. 45).
- 20 - DUMAS Traité de bactériologie (Flammarion)
- 21 - ETIENNE G. Le Pneumobacille de Friedländer : son rôle en Pathologie (Arch. de méd. exp. et anat. path., p. 124, 1895).
- 22 - FRIEDLANDER C. Ueber die Schizomyceten bei der acuten fibrösen Pneumonie (Arch. path. anat. 1882 - LXXXVII 319-324).
- 23 - FULTON J.K., MAC KINLEY B.C. Role of the F. Bacillus in chronic respiratory diseases (Annals of int. med. 40:2 févr. 1954, p. 245 248).

- 24 - GILL T.J. Treatment of F. pneumonia (Am. J. M. Sc. 221 : 5 9 Janv. 1951).
- 25 - GRENIER, COLLIN, LUTIER Traitement de l'abcès pulmonaire avec les antibiotiques généraux associés à l'administration endobronchique d'autovaccin (Sem. Hop. Paris 29:32 mai 1953).
- 26 - GROTTIS B.F. Pneumonia in infancy caused by F. bacillus (Pediatry 34:174-180, fév. 1949).
- 27 - GRUBERT S., TURIN R.D., etc... Friedländer's pneumonia with multiple lung abscesses; Recovery following use of streptomycin & aureomycin (Jr. Pediatr. 36:237-240, fév. 1950).
- 28 - HEILMAN F.R. Streptomycine in traitement of experimental infection with microorganisms of Friedländer group (Klebsiella) (Proc. Staff Meet. Mayo clinic 20: 33-39, févr. 1945).
- 29 - HOLOWACH J., THOMPSON D.L., etc... Chronic Friedländer's pneumonia in infancy (J. Pediatrics 41:430-441, oct. 1952).
- 30 - HYDE L. & B. Primary Friedländer pneumonia (Am. Jr. med. so. 205:660-675, mai 1943).
- 31 - JULIANELLE L.A. A biological classification of encapsulatus pneumoniae (Friedländer bacillus) (Jr. exp. med. : 44-113, 1926).
- 32 - JULIANELLE L.A. Immunological relationship of encapsulated and capsulated free strains of encapsulatus pneumoniae (Jr. exp. med. sc. : 144-683, 1926).
- 33 - JULIANELLE L.A. Immunological relationship of cell constituents of encapsulatus pneumoniae (Jr. exp. med. 44-735, 1926).
- 34 - JULIANELLE L.A. Lung abscess due to Friedländer's bacillus in childhood (Ann. int. med. 15 190 1941).
- 35 - JOLTRAIN Origine sanguine des pneumonies et bronchopneumonies (Thèse, Paris 1910).
- 36 - KAUFFMAN Act. Path. & Microb. Scand. 1949, t. 26, p. 381.

- 37 - KIRBY W.M. & COLEMAN D.H. Antibiotique therapie of F. pneumonia (Am. Jr. Med. 11:179-187, août 1951).
- 38 - KOBACHER J.L. & MEHLIN G.B. Klebsiella pneumoniae bacteriemia sucessfully treated by penicilline (Am. Jr. Med. sc. 210:66-70, juil. 1945).
- 39 - KORNBLUM K. The rontgen X ray diagnosis of pulmonary infection with Friedländer's bacillus (Am. Jr. Rontgen, juin 1928).
- 40 - KORNBLUM K. & COLLINS J. Chronic pulmonary infection due to F. bacillus : 1 clinical & rontgeno-logical study (Arch. int. méd., mars 1929).
- 41 - LALLEMAND L'antibiogramme dans les suppurations broncho-pulmonaires (Marseille Med. 90:8, 1953).
- 42 - LEARNER N. & MINNICH W.R. Friedländer's pneumonia treated with streptomycine, case with prompt recovery (Ann. Int. Med. 25:516-520, sept. 1946).
- 43 - LEMIERRE & KINDBEY Léon Sur quelques aspects cliniques et anatomiques-théologiques des pneumonies à P.B. de Friedländer (Paris Méd. 17-1925, p. 67).
- 44 - LEMIERRE & LEVESQUE Maladies pulmonaires à bacilles de Friedländer (Arch. Méd. & Chir. App. Resp. 2 : 97-117, 1927).
- 45 - LEMIERRE & RUDOLF Absès du poumon à pneumobacilles de Friedländer (Bull. & Mem. soc. Méd. Hop. Paris 53:822-826, juil. 1929).
- 46 - LETULIE & BEZANÇON La pneumonie disséquante nécrotique (Ann. Méd., juil. 1922).
- 47 - LEUKE & GATES L.E. Distribution & antibiotique sensitivity in 55 stains of Klebsiella pneumoniae (Jr. Lab. & Clin. Med., 38-899-892, déc. 1951).
- 48 - LEVADITTI, VAISMAN, KRASNOFF Mécanisme de l'activité chimio-thérapique de certains dérivés du souffre (sulfanilamide) au cours des infections expérimentales à bacilles de Friedländer (Bull. Acad. Méd. Paris 121:730-750, 30 mai 1939).

- 49 - LEVADITTI L. & HENRY J. Résistance à la pénicilline du bacille de Friedländer (Compte-rendu à la soc. de bio. 140:739-741, 1946).
- 50 - LORIZIO V. & RISMONDO R. Morphologie du pneumobacille de F. & modifications produites en culture par les aminoacides & les extraits de bacille subtilisé (Gior. di batt. e immun. 37:53-64, août 1947).
- 51 - MASSINOT-DEROCHE La framicitine (soframycine) (Thèse Paris, 1954, n° 346).
- 52 - MATTEI Ch., RECORDIER M., METRAS H., BARBE A. Essai de traitement des suppurations pulmonaires par les instillations endobronchiques de pénicilline (Pres. Méd. 23 mars 1946, n. 13, 185).
- 53 - MELIK-PARSADENIANTZ Affections pleuro-pulmonaires à pneumobacilles de Friedländer. Sur deux cas. Leur traitement par les sulfamides. La pénicilline et la streptomycine associées (Thèse, Paris, imprimée 1949, n° 926).
- 54 - MILLER B.W., ORRIS H.W. & TAUS H.H. Friedländer's pneumonia case in new born infant treated with streptomycine (Jr. Pediatry 31:521-527, nov. 1947).
- 55 - MOISEJEV Sur l'anatomie pathologique et l'histologie des pneumonies à bacilles de F. (olnitschnaja gazett. Botkina 1900 n° 20 & 22).
- 56 - MULLER B., BARLATIER L. & BAYON A. Doses massives de pénicilline avec streptomycine et pleurotomie dans le traitement d'une pleurésie purulente due au bacille ramosus associé au pneumobacille de F. (Bull. & mém. soc. Med. Hop. Paris 64:986-988, oct. 22-29 1948).
- 57 - MUSCHENHEIM C. Chronic Friedländer's infection of lungs (Inter. clin. 3:216-224, sept. 1940).
- 58 - NETTER Des bronchopneumonies causées par le bacille de Friedländer et des pleurésies purulentes dans lesquelles on rencontre ce microbe (Soc. Med. Hop. Paris, 1897).

- 59 - NATERO M., SCHAPIRO D. & GORDON A.T. Acute primary Klebsiella pneumonia (J.A.M.A. 144:12-6, 2 sept. 1950).
- 60 - OGILVIE A.G. Friedländer's pneumonia : 8 cases treated by chemotherapy (Brit. Jr. Tuberc. 45:165-171, cot. 1951).
- 61 - PIC & DURAND Pneumonie à pneumobacilles de Friedländer : empyème, vomique, abcès de fixation. Bactériothérapie, guérison. (Lyon méd. 5 avr. 1914, p. 175).
- 62 - POMERANTZ C.H.Z. & WASSERMAN Chronic Friedländer's pneumonia (Canad. med. ass. Jr. 66:137-139, févr. 1952).
- 63 - PERKINS E.K. & TURPIN J.T. Cortisone in treatment of Friedländer's pneumonia (U.S. Armed Forces M. Jr. 3 : 1363-1365 sept. 1952).
- 64 - RITVO Max & MARTIN F. Clinical & roentgen manifestation of due to bacillus mucosus capsulatus (primary F. pneumonia) (Am. Jr. of roentgenol 62-211-222, 1949).
- 65 - SHAW K.M. Friedländer's lung abscess : treatment by early surgical drainage (Brit Med. Jr. 47 : 2 avr. 1953).
- 66 - SHERIDAN E.P. Liver abscess, pneumonia, empiema due to Friedländer bacillus in diabetes mellitus : 2 cases with recovery in one (New Eng. Jr. Med. 233:528-529, 1 nov. 1945).
- 67 - SINCLAIR F. F. pneumonia successfully treated with sulfapyridine (Brit. Med. Jr. 1:196, févr. 8, 1941).
- 68 - SMITH M.R. & WOOD W.B. F. bacillus; role of "surface phagocytosis" in destruction of the microorganisms in lungs (Jr. Exp. Med. 86: 257-266, sept. 1947).
- 69 - SOLOMON S. Primary Friedländer pneumonia : 32 cases (J.A.M.A. 108:937-947, 20 mars 1937).
- 70 - SOLOMON S. Chronic Friedländer infection of the lungs (J.A.M.A. 115:1527-1536, nov. 2, 1940).

